

munities for amplitude ecological scales. Vestn farmatsii. 2021;(2):48–58. doi: 10.52540/2074-9457.2021.2.48. (In Russ.)

19. Boiko VI, Boiko EV. Characteristics of pine and spruce forest formations in the Republican Nature Reserve "Middle Pripyat". V: Volchek AA, Meshik OP, Basov SV, Valuev VE, Vodchits NN, Zhitenev BN i dr, redaktory. Aktual'nye nauchno-tehnicheskie i ekologicheskie problemy sokhraneniia sredy obitaniia: sb nauch statei Mezhdunar nauch-prakt konf, Brest, 23–25 apr 2014 g : v 4 ch. Brest, RB: Brestsk gos tekhn un-t; 2014. Ch. 1. s. 25–9. (In Russ.)

20. Demakov IuP, Safin MG, Bogdanov GA. Forest conditions of the raised bogs of Mari Polesie. Vestn Povolzhskogo gos tekhnologich un-ta. Ser.: Les. Ekologiya. Prirodopol'zovanie. 2010;(3):27–37. (In Russ.)

21. Demakov IuP, Safin MG, Shvetsov SM. Sphagnum pine forests of Mari Polesie: structure, growth and productivity: monografiia. Ioshkar-Ola, RF: Mariiskii gos tekhnich un-t; 2012. 276 s. (In Russ.)

22. Laliberté E, Legendre P. A distance-based framework for measuring functional diversity from multiple traits. Ecology. 2010;91(1):299–305. doi: 10.1890/08-2244.1

23. Pinto PE, Dupouey JL, Herve JC, Legay M, Wurpillot S, Montpied P et al. Optimizing the bioindication of forest soil acidity, nitrogen and mineral nutrition using plant species. Ecol Indic. 2016;71:359–67.

24. Bakanov AI. Quantifying dominance in ecological communities. V: Rozenberg GS, redaktor. Kolichestvennye metody ekologii i gidrobiologii (sbornik nauchnykh trudov, posviashchenyi pamiati A. I. Bakanova). Tol'iatti, RF: Samar-skii nauch tsentr; 2005. s. 37–67. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

г. Витебск, Республика Беларусь,

тел. +375-29-715-08-38,

e-mail: buzukg@mail.ru,

профессор, доктор фармацевтических наук,

Бузук Г.Н.

Поступила 10.08.2023 г.

УДК 615.451.16:615.322

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2023.3.30>

А. А. Климович, Н. Ю. Адамцевич, О. С. Игнатовец

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТРАКЦИИ
ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ЦВЕТОЧНОЙ МАССЫ ПУПАВКИ БЛАГОРОДНОЙ
(*CHAMAEMELUM NOBILE* (L.) ALL.)**

**Белорусский государственный технологический университет,
г. Минск, Республика Беларусь**

*Пулавка благородная (*Chamaemelum nobile* (L.) All.) – ценное лекарственное растение, имеющее высокий производственный потенциал. В народной медицине препараты на основе пулавки благородной используются для лечения диспепсии и воспаления ротовой полости, перорально для симптоматического лечения желудочно-кишечных расстройств и в качестве вспомогательного средства при лечении болезненного компонента функциональных пищеварительных симптомов. При местном применении – это смягчающее и снимающее зуд дополнение для лечения кожных заболеваний и трофическое защитное средство от трещин, ссадин, обморожений и укусов насекомых. В цветочной массе пулавки благородной содержатся флавоноиды, в основном в гликозидной форме.*

В данной работе представлены результаты исследования влияния различных параметров процесса экстракции цветочной массы пулавки благородной (концентрация этилового спирта, температура, соотношение массы сырья к объему экстрагента, продолжительность и кратность) на выход флавоноидов. С использованием ортогонального центрального композиционного планирования была получена зависимость, описывающая влияние температуры и продолжительности процесса экстракции на эффективность извлечения целевых компонентов. В результате проведенного исследования установлено, что для достижения выхода флавоноидов более 2,5 %, при экстракции цветочной массы пулавки благородной следует использовать 50%-й этиловый спирт в качестве экстрагента, при этом соотношение массы сырья к объему экстрагента должно составлять 1 : 50, темпе-

ратура – 60–65 °С и продолжительность процесса экстракции не менее 50 минут. Кроме того, для извлечения указанного класса биологически активных веществ (БАВ) из сырья достаточно проведение однократной экстракции.

Ключевые слова: *Chamaemelum nobile L.*, флавоноиды, экстракция, температура, концентрация экстрагента, продолжительность экстракции, кратность экстракции, спектрофотометрия, оптимизация.

ВВЕДЕНИЕ

Современная профилактика и лечение большинства заболеваний не представляется без использования лекарственных растений. Растительные лекарственные препараты являются высокоэффективными средствами с минимальным риском нежелательных реакций, включая привыкание, а также характеризуются удобным способом применения и доступной ценой. На данный момент очень важно исследовать возможности использования отечественного растительного сырья для создания новых фитопрепаратов, поскольку многие потенциально ценные лекарственные растения пока не получили промышленного признания. Таким образом, расширение исследований в данной области является очень важным направлением для развития медицинской практики.

Chamaemelum nobile (L.) All. (syn. *Anthemis nobilis* L.), также известная как пупавка благородная, или римская ромашка, является многолетним растением семейства Астровые [1]. Она произрастает преимущественно в Юго-Западной Европе (Франция, Испания и Португалия), но встречается во всей Европе, Северной Африке и Юго-Западной Азии. В настоящее время цветки пупавки благородной являются официальным лекарственным растительным сырьем, включенным в Европейскую фармакопею [2], однако в Республике Беларусь оно не является фармакопейным.

Пупавка благородная – это многолетнее растение, которое обычно цветет в летний период, с июня по сентябрь, и достигает высоты от 15 до 30 см. Одной из интересных особенностей этого растения является то, что в процессе размножения некоторые трубчатые цветки, которые встречаются у дикого растения, стали лигулированными, образуя «двойную» или «полумахровую» головку цветка. Именно эта форма цветка используется для создания коммерческих лекарственных средств.

Лекарственные свойства растений определяются содержащимися в них био-

логически активными компонентами. В сырье пупавки благородной обнаружены различные классы биологически активных веществ (БАВ), включая флавоноиды, которые представляют собой самый обширный класс растительных полифенолов. Термин «флавоноиды» обычно используется для описания соединений природного происхождения, в структуру молекул которых включена углеродная основа С6–С3–С6 или, более конкретно, функциональность фенилбензопирана [3].

В настоящее время множество исследований было посвящено изучению фармакологических свойств флавоноидов, что подтверждает их потенциальную ценность для разработки новых лекарственных препаратов с антиоксидантными [4, 5], противовоспалительными [6, 7], антиканцерогенными [8–10], антимикробными [11], ранозаживляющими [12–15], нейропротекторными [16, 17] и другими полезными свойствами.

Флавоноиды обладают важным свойством укрепления стенок капилляров благодаря их антиоксидантному действию [18–21]. Это свойство является критически важным при лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как хроническая венозная недостаточность, гипертония и другие заболевания, связанные с увеличением проницаемости кровеносных капилляров.

Согласно исследованиям, приведенным в [1], флавоноиды, содержащиеся в цветочной массе пупавки благородной, в основном представлены в гликозидной форме, среди которых идентифицированы: антемозид (апигенин-2,3-дигидроциннамойловая кислота 7-О-β-D-гликозид), космозиин (апигенин 7-О-гликозид), хамамелозид [апигенин 7-О-β-D-глюкоза-6''-(3'''-гидрокси-3'''-метилглутарат)], лютеолин 7-О-β-D-гликозид и кверцетин 3-О-α-L-рамнозид.

Для получения лекарственных препаратов из растений необходим этап предварительного извлечения БАВ из растительного материала, который может осуществляться путем экстракции водой

или органическими растворителями. Эффективность данного процесса зависит от множества различных параметров, выбор оптимальных значений которых может увеличить выход БАВ и, следовательно, усилить биологическое действие получаемых лекарственных средств.

Цель данного исследования заключается в анализе влияния различных параметров процесса экстракции на количество извлеченных флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной с последующей оптимизацией данного процесса для повышения выхода целевых компонентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили высушенные цветки пупавки благородной ($w = 9,52\%$), культивируемые в центральной агроклиматической зоне Республики Беларусь (Минская область), заготовленные в 2021 г. в фазу цветения. Сырье механически измельчали в ступке до фракции 2–3 мм.

Для определения оптимальных значений параметров процесса экстракции и изучения влияния концентрации спирта, температуры, соотношения массы сырья к объему экстрагента, продолжительности и кратности на степень извлечения флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной были проведены серии экспериментов с варьированием указанных параметров. При изучении влияния концентрации спирта была проведена экстракция при температуре $70\text{ }^{\circ}\text{C}$, продолжительности 30 минут и соотношении массы сырья к объему экстрагента 1 : 20. В каждой последующей серии экстрагирование сырья осуществляли при оптимальном значении изучаемого параметра. В точках эксперимента выполняли по три параллельных опыта и использовали точную навеску сырья массой $0,2 \pm 0,01$ г.

Определение суммарного содержания флавоноидов в извлечениях проводили спектрофотометрическим методом, основанном на реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом. Для этого в колбу объемом 5 мл помещали 0,4 мл экстракта, добавляли 0,4 мл 2%-го раствора алюминия хлорида в 96%-м этиловом спирте и 0,1 мл 33%-го раствора кислоты уксусной. Объем раствора доводили до метки 96%-м этиловым спиртом и оставляли на 20 мин в темном месте.

Оптическую плотность полученного раствора измеряли при длине волны 410 нм и толщине слоя 10 мм (в контрольной пробе раствор алюминия хлорида был заменен 96%-м этиловым спиртом) [3].

В качестве стандартного образца (СО) использовали рутин. Для приготовления раствора рутина в мерную колбу вместимостью 100 мл помещали 0,05 г высушенного при температуре $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ рутина и растворяли его в 80 мл 96%-го этилового спирта при нагревании на водяной бане. Далее раствор охлаждали и доводили объем до 100 мл этим же растворителем. Затем измеряли оптическую плотность комплекса раствора рутина с алюминия хлоридом, приготовленного аналогично испытываемому раствору. Содержание суммы флавоноидов (X) на абсолютно сухое сырье (а. с. с.) рассчитывали по формуле [3]:

$$X = \frac{A_{\text{э}} \cdot m_0 \cdot V_{\text{э}} \cdot V'_{\text{э}} \cdot V_{x0}}{A_0 \cdot m_c \cdot V_0 \cdot V'_0 \cdot V_{x\text{э}} \cdot (1 - W)} \cdot 100\%,$$

где $A_{\text{э}}$ и A_0 – оптическая плотность испытываемого раствора и раствора СО рутина соответственно;

m_c и m_0 – масса навески цветков пупавки благородной и СО рутина соответственно, г;

$V_{\text{э}}$ и V_0 – объем полученного экстракта и раствора рутина соответственно, мл;

$V'_{\text{э}}$ и V'_0 – объем мерных колб при приготовлении испытываемого раствора и раствора СО рутина для анализа соответственно, мл;

$V_{x\text{э}}$ и V_{x0} – объем аликвоты экстракта и раствора СО рутина соответственно, мл;

W – влажность растительного сырья, %.

С учетом полученных значений выхода флавоноидов в зависимости от различных параметров процесса экстракции и с целью определения оптимальных применяли статистический метод планирования эксперимента с использованием ортогонального композиционного плана второго порядка. В каждой точке плана проводили по три параллельных опыта [3].

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Microsoft Office Excel 2016. Результаты представлены в виде среднего значения выборки \pm стандартное отклонение [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первой стадии исследования проанализировано влияние концентрации этилового спирта на выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной. Для этой цели были использованы вода очищенная и водные растворы этилового спирта с концентрацией от 20 до 96%. Полученные результаты представлены в

таблице 1.

Из таблицы 1 можно сделать вывод, что оптимальным экстрагентом для извлечения флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной является 50%-й этиловый спирт, так как при данной концентрации достигается наибольший выход целевых компонентов. Поэтому в дальнейшем исследовании была использована именно эта концентрация этилового спирта.

Таблица 1. – Влияние концентрации экстрагента на выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной

Концентрация спирта (об. %)	Выход флавоноидов, % от массы а. с. с.
0	0,166 ± 0,004
20	0,624 ± 0,021
40	0,746 ± 0,028
50	1,046 ± 0,032
60	0,812 ± 0,034
70	0,646 ± 0,022
80	0,656 ± 0,021
96	0,227 ± 0,009

С увеличением концентрации спирта от 60 до 96% выход флавоноидов значительно снижался. Это может быть объяснено тем, что большинство флавоноидов в цветках пупавки благородной, как указано выше, представлены в гликозидной форме, которые лучше растворяются в водно-спиртовых растворах, в отличие от агликонов.

На следующей стадии исследования цветочную массу пупавки благородной экстрагировали 50%-м этанолом в течение 30 минут, используя соотношение сырья и экстрагента 1 : 20. Результаты выхода флавоноидов при изменении температуры экстракции в диапазоне температур от 30 °С до ~81 °С (температура кипения 50%-го этанола) представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Влияние температуры экстракции на выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной

Температура, °С	Выход флавоноидов, % от массы а. с. с.
40	0,599 ± 0,013
50	0,697 ± 0,023
60	1,207 ± 0,048
70	1,046 ± 0,032
t _{кип} (81,9)	0,795 ± 0,029

С повышением температуры процесса экстракции выход целевых компонентов увеличивался, достигая своего максимума при 60 °С, после чего наблюдалось снижение количества извлекаемых флавоноидов. Отметим, что в пупавке благородной флавоноиды преимущественно преобладают в гликозидной форме, как указывалось ранее. Высокая температура может приводить к разрушению некоторых гликозидов флавоноидов, что, в свою очередь, приводит к уменьшению выхода

флавоноидов при повышенных температурах.

Таблица 3 содержит результаты, отражающие зависимость выхода флавоноидов от продолжительности процесса экстракции.

Согласно полученным результатам, выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной достигает максимального значения после 40 минут экстракции. Далее при увеличении длительности экстракции от 40 до 60 минут количество извлекаемых флавоноидов уменьшалось на 5,48%.

Таблица 3. – Влияние продолжительности экстракции на выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной

Продолжительность, мин	Выход флавоноидов, % от массы а. с. с.
10	0,579 ± 0,014
20	0,651 ± 0,023
30	1,207 ± 0,048
40	1,259 ± 0,051
50	1,247 ± 0,053
60	1,190 ± 0,043

Таблица 4 содержит результаты исследования влияния соотношения массы растительного сырья к объему экстрагента на выход флавоноидов. Для каждой заданной массы сырья добавляли рассчитанное количество экстрагента, чтобы получить заданное соотношение. Экстракцию проводили при температуре 60 °С в течение

40 минут, используя 50%-й этиловый спирт в качестве экстрагента.

Анализ полученных данных при проведении эксперимента, приведенных в таблице 4, показывает, что наибольшее количество флавоноидов извлекалось при соотношении 1 : 50 массы сырья к объему экстрагента.

Таблица 4. – Влияние отношения массы сырья к объему экстрагента на выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной

Отношение массы сырья к объему экстрагента (г/мл)	Выход флавоноидов, % от массы а. с. с.
1:10	0,758 ± 0,023
1:20	1,259 ± 0,051
1:30	1,493 ± 0,069
1:50	2,312 ± 0,083
1:60	2,102 ± 0,074

Для достижения наилучшей эффективности процесса экстракции был использован статистический метод планирования эксперимента с применением ортогонального композиционного плана второго порядка. Каждая точка плана была исследована путем проведения трех параллельных опытов.

Исходя из результатов эксперимента,

в качестве факторов эксперимента были выбраны температура (X_1) и продолжительность экстракции (X_2). В таблице 5 представлены уровни и диапазоны изменения факторов. Экстракцию проводили с использованием 50%-го этилового спирта, соотношение массы сырья к объему экстрагента составляло 1 : 50.

Таблица 5. – Уровни факторов и интервалы варьирования

Уровень	Температура (X_1)		Продолжительность экстракции (X_2)	
	в натуральном выражении, °С	в кодированном выражении	в натуральном выражении, мин	в кодированном выражении
Нулевой	60	0	40	0
Верхний	70	1	50	1
Нижний	50	-1	30	-1
Интервал варьирования	10	1	10	1

Характеристику процесса экстракции цветочной массы пупавки благородной оценивали на основе определения выхода флавоноидов из данного растительного сырья (Y , %). В таблице 6 представлены матрица планирования эксперимента и результаты опытов, которые позволяют изучить влияние параметров процесса на

эффективность извлечения флавоноидов.

Используя статистическую обработку данных, было получено уравнение регрессии в кодированном виде, которое описывает связь между температурой (X_1) и продолжительностью (X_2) процесса экстракции и выходом флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной:

Таблица 6. – Матрица планирования эксперимента и результаты опытов

№ опыта	X_1	X_2	$Y_{\text{эксп}}, \%$	$S_{\text{восп}}$	$Y_{\text{расч}}, \%$
1	-1	-1	1,811	0,025	1,788
2	1	-1	2,009	0,030	2,002
3	-1	1	2,089	0,020	2,092
4	1	1	2,471	0,040	2,489
5	-1	0	1,952	0,036	1,978
6	1	0	2,291	0,030	2,284
7	0	-1	2,134	0,040	2,130
8	0	1	2,581	0,035	2,525
9	0	0	2,323	0,046	2,366

$$Y = 2,366 + 0,153X_1 + 0,198X_2 + 0,046X_1X_2 - 0,235X_1^2 - 0,038X_2^2$$

Для проверки значимости коэффициентов уравнения регрессии, оценки его адекватности и воспроизводимости опытов использовались критерии Кохрена, Стьюдента и Фишера (таблица 7). Доверительная вероятность составила 0,95.

Из графика можно сделать вывод, что при температуре в диапазоне 61–68 °С и при продолжительности экстракции не менее 48 минут, поверхность отклика достигает максимума, что соответствует наибольшему выходу флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной (> 2,6% от массы а. с. с.).

Дальнейшее повышение температуры

свыше 68 °С нецелесообразно из-за отрицательного влияния на целевые компоненты.

В результате определены оптимальные параметры процесса экстракции флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной: в качестве экстрагента целесообразно использовать 50%-ный этиловый спирт, отношение массы сырья к объему экстрагента должно составлять 1 : 50, температура процесса – 60–65 °С и продолжительность – не менее 50 минут.

Далее выполнен анализ влияния кратности экстракции при указанных оптимальных параметрах на степень извлечения флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной (таблица 8).

Двукратная экстракция несуществен-

Таблица 7. – Статистический анализ экспериментальных данных

Показатель	Параметр	Значение	
Проверка однородности дисперсий	Критерий Кохрена:		
	$G_{\text{эксп}}$ $G_{0,95}$	0,20 0,47	
Проверка значимости коэффициентов уравнения регрессии	Дисперсия воспроизводимости ($S^2_{\text{восп}}$)	0,0012	
	Дисперсии коэффициентов регрессии:	S_{b0}	0,0038
		$S_{b1} = S_{b2}$	0,0057
		S_{b12}	0,0086
		$S_{b11} = S_{b22}$	0,0172
	Критерий Стьюдента ($t_{0,95}$)	Значения t -соотношения:	2,10
		t_0	617,56
		t_1	26,59
t_2		34,42	
t_{12}		5,32	
t_{11}		13,62	
t_{22}		2,22	
Проверка адекватности уравнения	Дисперсия адекватности ($S^2_{\text{адк}}$)	0,0022	
	Критерий Фишера:		
	$F_{\text{эксп}}$ $F_{0,95}$	1,83 3,16	

но влияет на выход целевых компонентов по сравнению с однократной, поэтому экстрагирование флавоноидов из цветочной

массы пупавки благородной целесообразно и экономически выгодно осуществлять в режиме однократной экстракции.

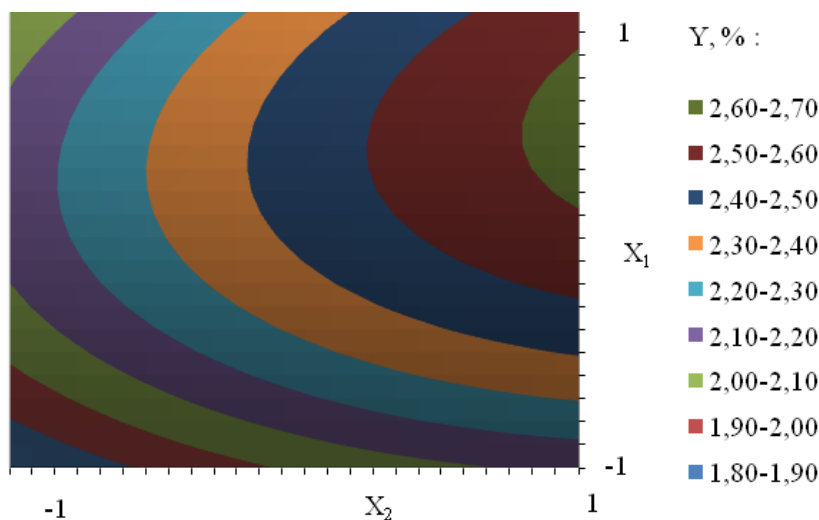


Рисунок. – Поверхность отклика зависимости выхода флавоноидов от температуры (X_1) и продолжительности (X_2) процесса экстракции цветочной массы пупавки благородной

Таблица 8. – Влияние кратности экстракции на выход флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной

Кратность экстракции	Выход флавоноидов, % от массы а. с. с.
1	2,613 ± 0,091
2	2,617 ± 0,093
3	2,429 ± 0,079

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе исследовано влияние различных параметров экстракции на степень извлечения флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной. С использованием ортогонального центрального композиционного планирования получена зависимость, описывающая влияние температуры и продолжительности процесса экстракции на эффективность извлечения целевых компонентов, в данном случае – флавоноидов. Установлено, что для достижения наибольшего выхода целевых компонентов (более 2,5% от массы а. с. с.), в качестве экстрагента следует использовать 50%-й этиловый спирт, соотношение массы сырья к объему экстрагента должно составлять 1 : 50, температура – в интервале 60–65 °С, продолжительность – не менее 50 минут. Экстрагирование флавоноидов из цветочной массы пупавки благородной целесообразно проводить в режиме однократной экстракции. Данные

результаты могут быть использованы в фармацевтической промышленности для разработки рецептуры фитопрепаратов направленного действия.

SUMMARY

A. A. Klimovich, N. Yu. Adamtsevich,
O. S. Ignatovets
DETERMINATION OF OPTIMUM
PARAMETERS OF FLAVONOID
EXTRACTION FROM THE FLOWER
MASS OF ANTHEMIS NOBILIS
(*CHAMAEMELUM NOBILE* (L.) ALL.)

Anthemis nobilis (*Chamaemelum nobile* (L.) All.) is a valuable medicinal plant with a high production potential. In folk medicine preparations based on *anthemis nobilis* are used for the treatment of dyspepsia and inflammation of the oral cavity, orally for the symptomatic treatment of gastrointestinal disorders and as a supplement in the treatment of the painful component of functional digestive symptoms. When applied locally, it is

an emollient and anti-itching supplement for the treatment of skin diseases and a trophic protective agent against fissures, abrasions, frostbite and insect bites. The flower mass of *anthemis nobilis* contains flavonoids mainly in glycosidic form.

This article presents the results of studying the influence of various parameters of the process of extracting flower mass of *anthemis nobilis* (concentration of ethanol, temperature, the ratio of the mass of the raw material to the volume of the extractant, duration and multiplicity) on the yield of flavonoids. Using orthogonal central compositional planning a relationship describing the effect of temperature and duration of the extraction process on the efficiency of target components extraction was obtained. As a result of the study it was found that in order to achieve a yield of flavonoids of more than 2,5% when extracting the flower mass of the *anthemis nobilis* 50% ethyl alcohol should be used as an extractant, while the ratio of the mass of raw materials to the volume of the extractant should be 1: 50, temperature – 60–65° C and the duration of the extraction process is at least 50 minutes. In addition, conducting a single extraction is sufficient to extract the specified class of biologically active substances (BAS) from raw materials.

Keywords: *Chamaemelum nobile* L., flavonoids, extraction, temperature, extractant concentration, extraction duration, extraction multiplicity, spectrophotometry, optimization.

ЛИТЕРАТУРА

1. Assessment report on *Chamaemelum nobile* (L.) All., flos / European Medicines Agency. – 2010. – 19 p.
2. European pharmacopoeia: in 3 vol. / The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. – 10th ed. – Vol. 1. Monographs on herbal drugs and herbal drug preparations. – 2019. – 1384 p.
3. Адамцевич, Н. Ю. Влияние параметров экстракции на выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) / Н. Ю. Адамцевич, В. С. Болтовский, В. В. Титок // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біялаг. навук. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 402–411.
4. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский [и др.]. – Пушино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
5. Алексашина, С. А. Сравнительное изучение антиоксидантной активности фенольных соединений и флавоноидов цветков липы сердцевидной (*Tilia cordata* Mill.), шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), донника лекарственного (*Melilotus officinalis* L.), листьев смородины (*Ribes nigrum folia*), земляники лесной (*Fragaria vesca* L.), винограда (*Vitis labrusca*), произрастающих в Самарском регионе / С. А. Алексашина, Н. В. Макарова // Химия растит. сырья. – 2019. – № 3. – С. 153–159.
6. Азарова, О. В. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия / О. В. Азарова, Л. П. Галактионова // Химия растит. сырья. – 2012. – № 4. – С. 61–78.
7. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review / P. Rathee [et al.] // Inflammation and Allergy-Drug Targets. – 2009. – Vol. 8, N 3. – P. 229–235.
8. Механизмы антиканцерогенного действия флавоноидов / Г. А. Белицкий [и др.] // Успехи молекуляр. онкологии. – 2014. – Т. 1, № 1. – С. 56–68.
9. Batra, P. Anti-cancer potential of flavonoids: recent trends and future perspectives / P. Batra, A. K. Sharma // 3 Biotech. – 2013. – Vol. 3, N 6. – P. 439–459.
10. Anti-carcinogenic effects of the flavonoid luteolin / G. M. Seelinger [et al.] // Molecules. – 2008. – Vol. 13, N 10. – P. 2628–2651.
11. Cushnie, T. P. Antimicrobial activity of flavonoids / T. P. Cushnie, A. J. Lamb // Intern. j. of antimicrobial agents. – 2005. – Vol. 26, N 5. – P. 343–356.
12. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats / N. Bhatia [et al.] // The j. of phytopharmacology. – 2014. – Vol. 3, N 6. – P. 378–383.
13. Evaluation of the wound healing potential of isoquercetin-based cream on scald burn injury in rats / N. Bhatia [et al.] // Burns and Trauma. – 2016. – Vol. 4. – P. 1–8.
14. Effects and mechanisms of total flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on skin wound in rats / Y. Pang [et al.] // Intern. j. of molecular sciences. – 2017. – Vol. 18, N 12. – P. 2766–2778.
15. Stimulation of neuroregeneration by flavonoid glycosides [Electronic resource]. – Mode of access: www.google.com/patents/US20120087980. – Date of access: 23.05.2022.
16. Polyphenols in Alzheimer's disease and in the gut-brain axis / V. P. Reddy [et al.] // Microorganisms. – 2020. – Vol. 8, N 2. – P. 199–212.
17. Vitexin improves neuron apoptosis and memory impairment induced by isoflurane via regulation of miR-409 expression / Y. Qi [et al.] // Advances in clinical and experimental medicine. – 2020. – Vol. 29, N 1. – P. 135–145.
18. Анисимова, М. М. Качественный и количественный анализ флавоноидов травы гречихи посевной / М. М. Анисимова, В. А. Куркин, В. Н. Ежков // Изв. Самарского науч.

центра Рос. акад. наук. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 2011–2014.

19. Евдокимова, О. В. Препараты растительного происхождения при хронической венозной недостаточности / О. В. Евдокимова // Новая аптека. – 2006. – № 4. – С. 11–12.

20. Биологическая активность растительных источников флавоноидов / А. В. Крикова [и др.] // Фармация. – 2006. – № 3. – С. 36–37.

21. Куркин, В. А. Фармакогнозия: учеб. для студентов фармацевт. вузов (факультетов) / В. А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: Офорт, 2007. – 1239 с.

REFERENCES

1. European Medicines Agency. Assessment report on *Chamaemelum nobile* (L.) All., flos. 2010. 19 p

2. The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. European pharmacopoeia: in 3 vol. 10th ed. Vol. 1. Monographs on herbal drugs and herbal drug preparations. 2019. 1384 p

3. Adamtsevich Nlu, Boltovskii VS, Titok VV. Influence of extraction parameters on the yield of flavonoids from the leaves of the medicinal sparrow (*Lithospermum officinale* L.). Vestsi Nats akad navuk Belarusi. Ser. biialag navuk. 2020;65(4):402–11. doi: 10.29235/1029-8940-2020-65-4-402-411. (In Russ.)

4. Tarakhovskii IuS, Kim IuA, Abdrasilov BS, Muzafarov EN. Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine. Pushchino, RF: Synchronbook; 2013. 310 s. (In Russ.)

5. Aleksashina SA, Makarova NV. Comparative study of the antioxidant activity of phenolic compounds and flavonoids of linden flowers (*Tilia cordata* Mill.), sage (*Salvia officinalis* L.), sweet clover (*Melilotus officinalis* L.), currant leaves (*Ribes nigrum folia*), wild strawberry (*Fragaria vesca* L.), grapes (*Vitis labrusca*), growing in the Samara region. Khimiia rastit syr'ia. 2019;(3):153–9. doi: 10.14258/jcprm.2019034623. (In Russ.)

6. Azarova OV, Galaktionova LP. Flavonoids: mechanism of anti-inflammatory action. Khimiia rastit syr'ia. 2012;(4):61–78. (In Russ.)

7. Rathee P, Chaudhary H, Rathee S, Rathee D, Kumar V, Kohli K. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review. Inflamm Allergy Drug Targets. 2009;8(3):229–35. doi: 10.2174/187152809788681029

8. Belitskii GA, Kirsanov KI, Lesovaia EA, Iakubovskaia MG. Uspekhi molekular onkologii. 2014;1(1):56–68. (In Russ.)

9. Batra P, Sharma AK. Anti-cancer potential of flavonoids: recent trends and future perspectives. 3 Biotech. 2013;3(6):439–59. doi: 10.1007/s13205-013-0117-5.

10. Seelinger GM, Merfort I, Wölflle U, Schempp CM. Anti-carcinogenic effects of the

flavonoid luteolin. Molecules. 2008;13(10):2628–51. doi: 10.3390/molecules13102628

11. Cushnie TP, Lamb AJ. Antimicrobial activity of flavonoids. Int J Antimicrob Agents. 2005;26(5):343–56. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002

12. Bhatia N, Singh A, Sharma R, Singh A, Soni V, Singh G et al. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats. The J of Phytopharmacology. 2014;3(6):378–83

13. Bhatia N, Kaur G, Soni V, Kataria J, Dhanwan RK. Evaluation of the wound healing potential of isoquercetin-based cream on scald burn injury in rats. Burns Trauma. 2016;4:1–8. doi: 10.1186/s41038-016-0032-1

14. Pang Y, Zhang Y, Huang L, Xu L, Wang K, Wang D et al. Effects and mechanisms of total flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on skin wound in rats. Int J Mol Sci. 2017;18(12):2766–78. doi: 10.3390/ijms18122766

15. Stimulation of neuroregeneration by flavonoid glycosides [Electronic resource]. Mode of access: www.google.com/patents/US20120087980. Date of access: 23.05.2022

16. Reddy VP, Aryal P, Robinson S, Rafiu R, Obrenovich M, Perry G. Polyphenols in Alzheimer's disease and in the gut-brain axis. Microorganisms. 2020;8(2):199–212. doi: 10.3390/microorganisms8020199

17. Qi Y, Chen L, Shan S, Nie Y, Wang Y. Vitexin improves neuron apoptosis and memory impairment induced by isoflurane via regulation of miR-409 expression. Adv Clin Exp Med. 2020;29(1):135–45. doi: 10.17219/acem/104556

18. Anisimova MM, Kurkin VA, Ezhkov VN. Qualitative and quantitative analysis of flavonoids in the buckwheat herb. Izv Samarskogo nauch tsentra Ros akad nauk. 2010;12(1):2011–4. (In Russ.)

19. Evdokimova OV. Herbal preparations for chronic venous insufficiency. Novaia apteka. 2006;(4):11–2. (In Russ.)

20. Krikova AV, Liakhova NS, Davydov VS, Mokin IuN, Arl't AV, Zinchenko LA i dr. Biological activity of plant sources of flavonoids. Farmatsiia. 2006;(3):36–7. (In Russ.)

21. Kurkin VA. Pharmacognosy: ucheb dlia studentov farmatsevt vuzov (fakul'tetov). 2-e izd, pererab i dop. Samara, RF: Ofort; 2007. 1239 s. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

220006, Республика Беларусь,

г. Минск, ул. Свердлова, 13а,

УО «Белорусский государственный

технологический университет»,

кафедра биотехнологии,

e-mail: anechkaf027@gmail.com,

Климович А. А.

Поступила: 27.04.2023 г.